

Quantitative Auswertung

Der gegenwärtige Standard in der statistischen Zusammenfassung funktioneller Bildgebungsbefunde ist die Activation Likelihood Estimation (ALE) Meta-Analyse [2], welche auch von den Autoren zur quantitativen Auswertung gewählt wurde. Je nach Analyse wurden bis zu 36 Studien mit 377 Teilnehmern und 470 Aufnahmespots ausgewählt. Diese zeigten 1) signifikante Signalveränderungen im menschlichen Gehirn durch eine Akupunktur im Vergleich zum Ruhezustand und 2) signifikante Signal-Unterschiede zwischen Verum- und Schein-Akupunktur in somatosensorischen Arealen, dem limbischen System, visuell-verarbeitenden Zentren und dem Cerebellum. 3) Verum-Akupunktur führte insbesondere zu einer signifikanten Aktivierung in sensomotorischen Zentren sowie zu einer Deaktivierung in Amygdala und dem Default Mode Network. Das Default Mode Network wird auf Deutsch auch als Bewusstseinsnetzwerk beschrieben. Darunter versteht man eine Gruppe von Gehirnregionen, die beim Nichtstun aktiv werden und beim Lösen von Aufgaben deaktiviert werden. Schein-Akupunktur hingegen führte zu Aktivierungen in somatosensorischen Arealen und dem Cerebellum und zu einer Deaktivierung im limbischen System. 4) Ein Subtraktionsbild aus Verum- und Schein-Akupunktur-Aufnahmen zeigte eine signifikant vermehrte Aktivierung in sensomotorischen affektiv/kognitiv verarbeitenden Gehirnstrukturen und eine vermehrte Deaktivierung im Bereich der Amygdala und des Hippocampus für Verum-Akupunktur.

Bewertung

Diese Übersichtsarbeit steht am Ende einer langen Reihe mit vorherigen Arbeiten, die versucht haben, das gesamte Spektrum neuronaler Bildgebung (EEG, PET, SPECT, etc.) in Bezug auf die Akupunktur zu untersuchen. Insbesondere durch Einbeziehung asiatischer Literaturquellen ist diese Übersichtsarbeit die komplexeste und vollständigste in Bezug auf fMRI und Akupunktur.

Ein konstantes Problem in der Bewertung von fMRI-Studien ist der fehlende Zusammenhang zwischen den Signalveränderungen und den zugrunde liegenden metabolischen und elektrophysiologischen Mechanismen. Eine Signalveränderung beispielsweise des limbischen Systems zeigt demnach nur an, dass möglicherweise in dieser Gehirnstruktur eine Veränderung aufgetreten ist, nicht jedoch was diese in Bezug auf den menschlichen Organismus bewirkt.

Somit fasst diese Übersichtsarbeit sehr schön den gegenwärtigen Stand der ‚Signal‘-Forschung zusammen und zeigt uns primär homogen auftretende (De-)Aktivierungsmuster – aber auch Unterschiede, die auftreten, wenn beispielsweise unterschiedliche Punkte akupunktiert werden, verschiedene Techniken angewandt werden, Krankheiten behandelt werden. Dies steht in Konsens mit anderen medizinischen Disziplinen, wo gezeigt werden konnte, dass unterschiedliche Therapien und Indikationen unterschiedliche Signaländerungen hervorrufen. Somit ist diese Übersichtsarbeit auch als Plädoyer zu werten, wonach Akupunktur keine monokausale Maßnahme ist, sondern ein vielseitiges Fachgebiet, welches verschiedenste effektive Wirkungen hervorzubringen vermag.

Ein wesentliches Element dieser Übersichtsarbeit ist zudem der Hinweis darauf, dass – auch wenn in der klinischen Wirksamkeit nicht immer unterscheidbar – Verum- und Scheinakupunktur deutlich unterschiedliche Wirkmechanismen, gemessen an der neuronalen Signaländerung, zugrunde liegen. Hervorzuheben ist, dass die Autoren Schein-Akupunktur nicht als ein Verfahren dargestellt haben, sondern sich die Mühe gemacht haben, unterschiedliche Scheinverfahren mit Verum-Akupunktur zu vergleichen.

Literatur

1. Napadow V, Liu J, Li M et al. (2007) Somatosensory cortical plasticity in carpal tunnel syndrome treated by acupuncture. *Hum Brain Mapp* 28:159–71
2. Laird A, Lancaster J, Fox P. Functional Brain Mapping and Activation Likelihood Estimation Meta-Analysis. http://brainmap.org/pubs/Dhawan08.pdf?bcsi_scan_64377d2312a1e457=0&tbcsi_scan_filename=Dhawan08.pdf last access 23.06.2012

DOI: 10.1016/J.DZA.2012.08.009 | 28 | DT. ZTSCHR. F. AKUPUNKTUR 55, 3/2012

Placebo and other psychological interactions in headache treatment

A. Autret, D. Valade, S. Debiais

D. Valade Centre d'Urgences cephalées, Hôpital Lariboisière, Paris, France
J Headache Pain (2012) 13:191–198

We present a theory according which a headache treatment acts through a specific biological effect (when it exists), a placebo effect linked to both expectancy and repetition of its administration (conditioning), and a non-specific psychological effect. The respective part of these components varies with the treatments and the clinical situations. During antiquity, suggestions and beliefs were the mainstays of headache treatment. The word placebo appeared at the beginning of the eighteenth century. Controversies about its effect came from an excessive interpretation due to methodological bias, inadequate consideration of the variation of the measure (regression to the mean)

and of the natural course of the disease. Several powerful studies on placebo effect showed that the nature of the treatment, the associated announce, the patients' expectancy, and the repetition of the procedures are of paramount importance. The placebo expectancy is associated with an activation of prefrontal, anterior cingulate, accumbens, and periaqueductal grey opioidergic neurons possibly triggered by the dopaminergic meso-limbic system. In randomized control trials, several arms design could theoretically give information concerning the respective part of the different component of the outcome and control the natural course of the disease. However, for migraine

and tension type headache attacks treatment, no three arm (verum, placebo, and natural course) trial is available in the literature. Indirect evidence of a placebo effect in migraine attack treatment, comes from the high amplitude of the improvement observed in the placebo arms (28 % of the patients). This figure is lower (6 %) when using the harder criterium of pain free at 2 h. But these data disregard the effect of the natural course. For prophylactic treatment with oral medication, the trials performed in the last decades report an improvement in 21 % of the patients in the placebo arms. However, in these studies the duration of administration was limited, the control of attacks uncertain as well as the evolution of the co-morbid psycho-pathology. Considering the reviews and meta-analysis of complex prophylactic procedures, it must be concluded that their effect is mostly linked to a placebo and non-specific psychological effects. Acupuncture may have a slight specific effect on tension type headache, but not on migraine. Manual therapy studies do not exhibit difference between manipulation, mobilization, and controls; touch has no proven specific

effect. A comprehensive efficacy review of biofeedback studies concludes to a small specific effect on tension type headache but not on migraine. A review of behavioral treatment conclude to an interesting mean improvement but did not demonstrated a specific effect with the exception of a four arm study including a pseudo meditation control group. Expectation-linked placebo, conditioning, and non-specific psychological effects vary according clinical situations and psychological context; likely low in RCT, high after anempathic medical contact, and at its maximum with a desired charismatic healer. The announcements of doctors strongly influence the beliefs of patients, and in consequence their pain and anxiety sensibilities; this modulates the amplitude of the placebo and the non-specific psychological effects and is therefore a major determinant of the therapeutic success. Furthermore, any repetitive contact, even through a placebo, may interfere positively with the psychopathological co-morbidity. One has to keep in mind that the non-specific psychological interactions play a major role in the improvement of the majority of the headache sufferers.

✉ Marcus Bäcker

Kommentar

Autret und Mitarbeiter stellen in dieser Übersichtsarbeit eine interessante Hypothese zur Wirkungsweise von komplexen Interventionen in der Behandlung von primären Kopfschmerzsyndromen (Migräne, Spannungskopfschmerz) vor.

Komplexe Interventionen wie u. a. Akupunktur, manuelle Therapie, Stressbewältigungsprogramme und verschiedene naturheilkundliche Verfahren zeichnen sich im Gegensatz zur pharmakologischen Therapie durch eine hohe Zuwendungsorientierung aus. Hierbei entstehen vermehrt sog. „unspezifische“ Effekte, die aus der Arzt-Patienten-Interaktion und dem therapeutischen Kontext entspringen. Die Forscher argumentieren, dass im Allgemeinen drei Effektkategorien zum Tragen kommen: 1. Unspezifische psychologische Effekte, die aus der allgemeinen psychosozialen Unterstützung resultieren, 2. Placeboeffekte, die durch die vom Behandler vermittelte Wirksamkeitserwartung und einer Konditionierung der Wirkung durch Wiederholung der Behandlung entstehen sowie 3. spezifische Effekte, die, falls überhaupt existent, durch eine auf die individuelle Pathophysiologie gerichtete Wirkung vermittelt werden. Auf der Basis der vorhandenen randomisiert kontrollierten Studien zur Akupunkturtherapie der Migräne, die zeigen, dass Akupunktur im Vergleich zu verschiedenen Formen der Sham- oder Scheinakupunktur keine wesentlich unterschiedlichen Effekte erzielt, folgern Autret et al., dass die Wirkung der Akupunktur in der Behandlung der Migräne ausschließlich durch psychosoziale Unterstützung sowie durch Placeboeffekte vermittelt wird.

Diese Haltung stellt die bekannte Meinung konventioneller Kopfschmerzforscher dar und leidet sicher unter einer fehlenden Tiefe der Auseinandersetzung mit dem Therapieverfahren. So muss man, wenn auch mittlerweile etwas ermüdet von der ständig wiederkehrenden Argumentation, zunächst noch einmal klarstellen: Aufgrund der fehlenden Vergleichbarkeit einer Akupunkturbehandlung mit einem tatsächlich physiologisch inerten „Akupunktur Placebo“ ist die Annahme von Autret et al.,

die Akupunkturwirkung bei der Migräne sei ausschließlich auf psychologische Effekte zurückzuführen, schlicht hypothetisch. Dennoch liefert diese Übersichtsarbeit interessante Ansätze zum Verständnis und zur Erforschung möglicher Wirkmechanismen von Akupunktur bei primären Kopfschmerzen. Dies betrifft insbesondere den Aspekt der Konditionierung im Kontext wiederholter Akupunktursitzungen. Akupunktur ist ein repetitives Reizverfahren. Insbesondere bei chronischen Schmerzen tritt die Wirksamkeit der Behandlung erst im Zuge wiederholter Behandlungen auf. Konditionierungsprozesse könnten hierbei eine zentrale Rolle spielen. Die Ausführungen von Autret et al. aufgreifend könnte es sein, dass im Rahmen wiederholter Sitzungen durch psychologische Effekte (inkl. Placeboeffekte), physiologische Nadeleffekte oder einer Interaktion von beiden eine positive Reaktion erlernt (konditioniert) wird, die der dysfunktionalen Verarbeitung chronischer Schmerzen entgegengerichtet ist.

Trotz teilweise hinkender Argumentation in diesem Review ist als „take home message“ festzuhalten: Placeboeffekte spielen in der Akupunkturtherapie chronischer Kopfschmerzen eine wichtige Rolle. In der Behandlung der Migräne möglicherweise eine bedeutendere als spezifische Effekte der Nadelung. Placeboeffekte sind nicht minder wertvoll als spezifische Effekte der Behandlung. Jeder Akupunkteur mag sich von daher überlegen, auf welche Art die durch ihn ausgelösten Placeboeffekte verstärkt und gezielt eingesetzt werden können. Aus der Placeboforschung ist bekannt, dass Faktoren wie die Wirksamkeitsüberzeugung des Arztes, der Wirksamkeitsausweis des Behandlers, die Vermittlung eines kohärenten Wirkkonzeptes, ein eindrückliches Behandlungsritual sowie eine sichere Arzt-Patientenbeziehung den Placeboeffekt verstärken können (Finniss et al. 2010).

Literatur

1. Finniss DG, Kaptchuk TJ, Miller F, Benedetti F. Biological, clinical and ethical advances of placebo effects. *Lancet*. 2010 Feb 20;375(9715):686–95. Review